

# Una vacuna pel virus de l'Ebola: un repte de desenvolupament i comunicació

**César Velasco Muñoz** ([cvelasco@clinic.ub.es](mailto:cvelasco@clinic.ub.es)) ISGlobal, Barcelona Ctr. Int. Health Res. (CRESIB), Hospital Clínic - Universitat de Barcelona,

**Cristina Casajuana** ([casajuana@clinic.ub.es](mailto:casajuana@clinic.ub.es)) Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clínic de Barcelona- Universitat de Barcelona,

**Marina Bosque-Prous** ([mbosque@aspb.cat](mailto:mbosque@aspb.cat)) Agència de Salut Pública de Barcelona, Barcelona, Spain  
Universitat Pompeu Fabra

*L'Ebola es una malaltia transmissible, greu i sovint mortal. Els epidemiòlegs controlen les epidèmies d'ebola mitjançant mesures d'aïllament i seguiment de contactes. Quan el nombre de contagis és elevat una vacuna pot ser crucial en la disminució de la transmissió. La necessitat de disposar de vacunes enfront del virus de la ebola ha accelerat el desenvolupament experimental i els assajos clínics. En aquest article s'introdueix el virus de la ebola, s'exposen les fases de desenvolupament de vacunes i les peculiaritats de la comunicació en situacions d'emergència.*

**Paraules clau:** Ebola, comunicació en epidèmies, vacuna.

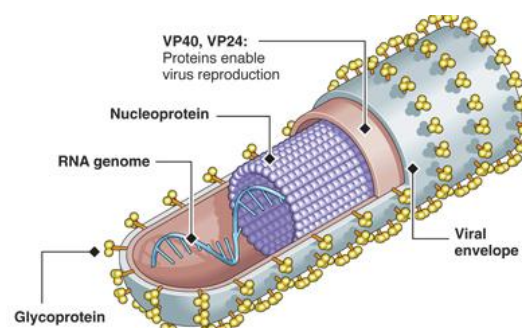
*Ebola disease is highly transmissible, serious and often deadly. Epidemiologists control Ebola epidemics by isolation measures and contact tracing. When the number of infections is high a new vaccine can be crucial in reducing transmission. The need for vaccines against Ebola virus has accelerated the experimental development and clinical trials. In this article we present Ebola virus, the phases of vaccine development and peculiarities of communication in emergency situations.*

**Keywords:** Ebolavirus, health Communication, Vaccines.

## QUÈ ÉS L'EBOLA?

L'Ebola és una malaltia transmissible, greu i sovint mortal, causada per la infecció per alguna de les subespècies del virus Ebola, que forma part de la família Filoviridae, i es caracteritza per poder infectar primats. Tal com es pot observar a la figura 1, aquest virus té forma de filament i conté en el seu embolcall una única glicoproteïna, que desenvolupa un paper molt important en la infecció.

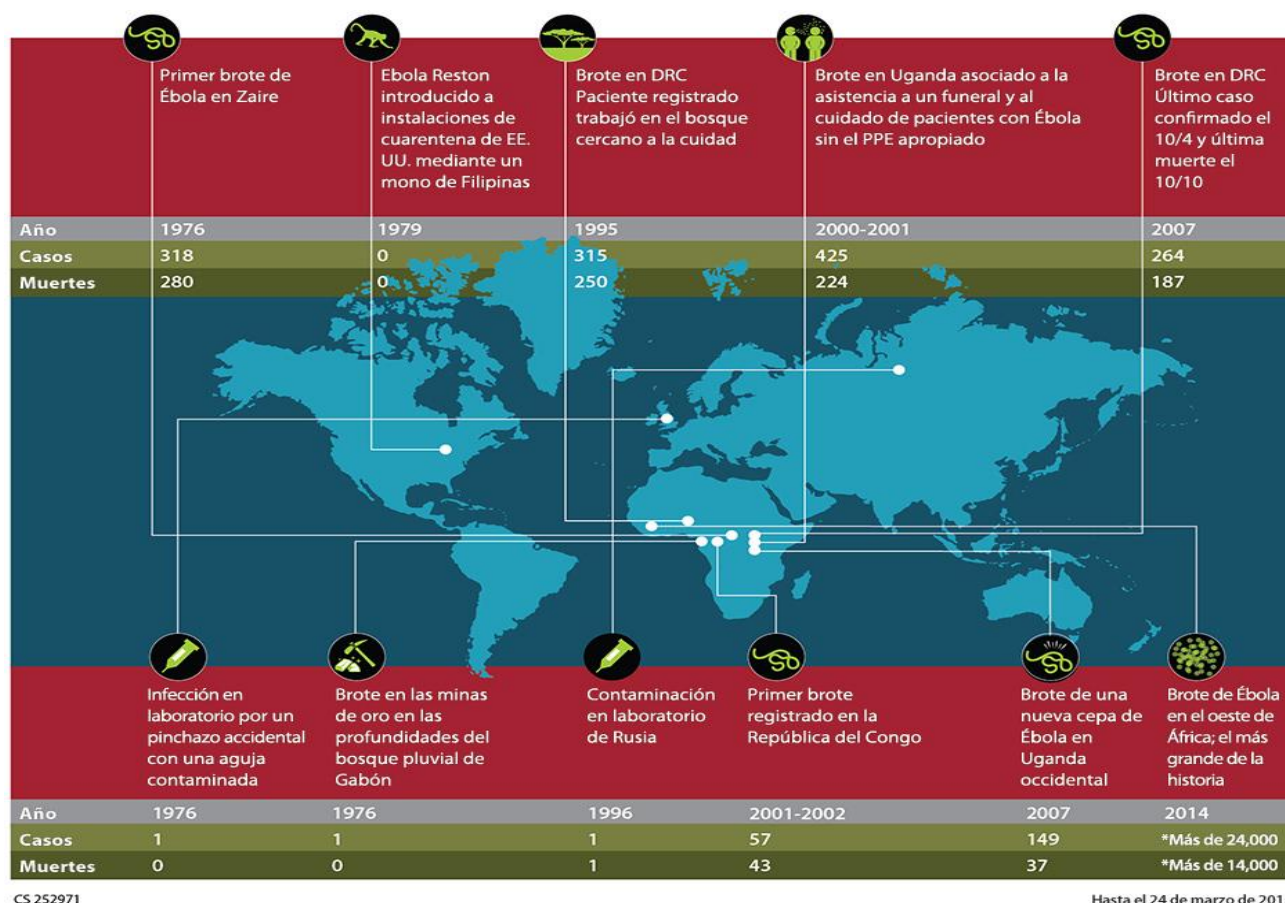
Quan el virus entra en contacte amb una cèl·lula d'un primateu, es produeix la unió entre la membrana de la cèl·lula i les glicoproteïnes de l'embolcall del virus i, posteriorment, una fusió entre les membranes del virus i la cèl·lula, que facilita la infecció. El virus



**Figura 1.** Estructura del virus Ebola. Font: Disponible a la Web: <http://jonlieffmd.com/blog/the-very-intelligent-ebola-virus-takes-front-and-center>

Ebola causa *febres hemorràgiques*, caracteritzades per alterar el sistema immunitari i impedir la coagulació sanguínia, juntament amb altres símptomes inespecífics com mal de cap intens, fatiga, dolor muscular, vòmits, diarrees, mal d'estómac o sagnat o aparició de blaus sense causa aparent. La malaltia té un *període d'incubació* de 2 a 21 dies, durant el qual els individus infectats no són una font de contagi.

L'Ebola és una malaltia amb gran *letalitat* (al voltant del 50% de les persones que s'infecten pel virus, moren). En canvi, a diferència d'altres malalties transmissibles, la seva *contagiositat* ( $R_0$ ) no és elevada ( $R_0=2$ ; és a dir, cada infectat contagia de mitjana a dues persones). Un exemple d'alta contagiositat és el xarampió, que es pot prevenir mitjançant la vacunació i que té una  $R_0=18$  (cada infectat contagia de mitjana a 18 persones).



**Figura 2.** Història dels brots d'Ebola des de que va descobrir-se la malaltia l'any 1976.

El *reservori* natural del virus Ebola són els ratpenats. A partir del contacte proper amb la sang o fluids corporals d'animals infectats, el virus Ebola es pot transmetre a les persones. Un cop s'ha infectat el primer humà i apareix un *brot* de la malaltia, el virus es propaga entre humans mitjançant el contacte directe (a través de pell lesionada o mucoses) amb sang o fluids corporals d'una persona amb la malaltia o amb superfícies o materials que han estat en contacte amb aquests fluids.

Des de que es va produir el primer brot d'Ebola l'any 1976, el brot d'aquesta malaltia que havia afectat més gent s'havia produït a Uganda entre els anys 2000 i 2001, on es van declarar 425 casos,

dels quals 224 persones van morir (**Figura 2**). No obstant, el març de 2014 es va declarar un brot d'Ebola sense precedents, que en poc temps va passar a considerar-se una *epidèmia*, amb més de 26000 casos declarats (a data de 26/04/2015), principalment a Sierra Leone, Libèria i Guinea, i més de 10800 morts.

El fet que aquest últim brot afectés a tanta gent va fer que combatre l'Ebola es convertís en una emergència humanitària i en una de les principals prioritats en salut pública al món. Mitjans de tot el món se'n van fer ressò i l'evolució diària de la malaltia va estar en primera plana durant varies setmanes.

CONCEPTES CLAU EN EPIDEMIOLOGIA	
Brot	Aparició de més casos dels esperats d'una determinada malaltia en un territori determinat i durant un curt període de temps.
Contagiositat (R0)	Número bàsic de reproducció de casos. Xifra mitjana de casos d'una malaltia produïts per un cas infecciós durant el seu període de transmissibilitat quan penetra a una població totalment susceptible.
Epidèmia	Augment extraordinari del número de casos d'una malaltia infecciosa que ja existeix en una regió o població determinada.
Febre hemorràgica	Febres que afecten molts òrgans, lesionant vasos sanguinis i alterant l'autoregulació del cos.
Letalitat	Percentatge d'individus que pateixen una malaltia que moren a conseqüència de la mateixa.
Període d'incubació	Temps des de l'exposició al virus fins a l'aparició dels primers símptomes de la malaltia.
Reservori	Hàbitat on normalment l'agent infecciós resideix, creix i es multiplica. Els reservoris poden ser éssers humans, animals o l'ambient i poden ser o no ser la font d'infecció a altres éssers vius.

## COM PODEM COMBATRE L'EBOLA?

Controlant els possibles casos. Els epidemiòlegs busquen els contactes de risc i els aïllen per evitar noves infeccions a la comunitat. Als centres d'aïllament es tracten els pacients en funció de la simptomatologia que presenten, ja que no existeix un tractament específic. Els professionals sanitaris que treballen en aquests centres van vestits amb un vestit de protecció individual. El desenvolupament d'una vacuna efectiva evitaria que les persones que han estat infectades pel virus Ebola desenvolupessin la malaltia i ajudaria a disminuir la seva contagiositat (R0), permetent que l'epidèmia es controlés més ràpidament.

### Desenvolupament d'una vacuna experimental per combatre l'Ebola

L'Organització Mundial de la Salut (OMS), en coordinació amb les agències reguladores i altres institucions internacionals com el Global Vaccine Alliance (GAVI), i amb els desenvolupadors de les vacunes que havien demostrat la seva efectivitat prèviament en animals, van decidir accelerar el procés de realització d'assaigs clínics de manera excepcional. Aquesta decisió es va fer per motius ètics i considerant els bons resultats de les vacunes experimentals en primats.

En el procés de fabricació de vacunes front virus es sol induir una replicació del virus en condicions experimentals per atenuar-lo o inactivar-lo posteriorment. En el cas del virus Ebola, degut a la

seua alta letalitat, la reproducció a gran escala, encara que es fes sota les mesures de seguretat més estrictes, suposaria un elevat risc. Per aquest motiu, s'han utilitzat altres virus com a vectors. El genoma del virus Ebola específic per la glicoproteïna de superfície s'inocula al virus vector. D'aquesta manera, el virus vector expressarà la glicoproteïna del virus Ebola a la seva superfície, provocant la resposta desitjada del sistema immunitari (producció d'anticossos contra el virus Ebola).

## Vacunes candidates

Existeixen diverses vacunes en fase preclínica que s'estan desenvolupant front el virus Ebola. A més d'aquestes, hi ha dues vacunes experimentals que s'han utilitzat ja en assaigs clínics de fase 1, y que es troben més avançades en el seu desenvolupament, i que ja s'han utilitzat en assaigs clínics de fase 1. Aquestes dues vacunes són:

1) *vacuna cAd3-ZEBOV*, Utilitza com a vector un adenovirus obtingut del ximpanzé al que se li ha afegit un gen del virus Ebola. Aquesta vacuna monovalent front la subespècie Zaire del virus Ebola, ha mostrat bons resultats preclínics en primats.

2) *vacuna rVSV-ZEBOV*, Utilitza un virus atenuat de l'estomatitis vesicular, que es una malaltia del bestiar, a la que se li ha canviat un dels seus gens per un del virus Ebola. Aquesta vacuna també ha demostrat bons resultats en la fase preclínica, inclús en primats immunodeprimits. Ha estat utilitzada en personal sanitari que havia estat exposat de manera accidental al virus Ebola.

## FASES DEL DESENVOLUPAMENT D'UNA VACUNA: LA VACUNA CONTRA EL VIRUS DE L'EBOLA

### Fase I: És segura la vacuna?

Aquesta primera fase és necessària per obtenir dades sobre la seguretat i la capacitat immunògena d'una vacuna. Els assaigs clínics de fase I es realitzen en voluntaris sans i tenen la finalitat d'analitzar els efectes preliminars de la vacuna, així com seleccionar la dosi adequada i les pautes d'administració.

En el cas del desenvolupament de la vacuna pel virus de l'Ebola, durant l'últim trimestre de l'any 2014, van començar els assaigs clínics de fase I, coordinats amb consorcis internacionals, a més de 10 centres de recerca situats a Àfrica, Europa i Amèrica del Nord. Dos assaigs de la fase 1 de la vacuna cAd3-ZEBOV van començar unes setmanes abans que la fase I de la vacuna VSV-ZEBOV. Tanmateix, l'assaig clínic de fase I es va interrom-



pre a l'observar-se com a reaccions adverses: artritis i lesions cutànies, però s'ha continuat de manera satisfactòria amb dosis més baixes de la vacuna.

Existeixen altres vacunes candidates en desenvolupament clínic, com una vacuna de dues dosis en fase I. Aquesta té com a objectiu augmentar la resposta immune a la vacuna utilitzant vectors virals diferents en cada dosis.

## Fase II: Funciona la vacuna?

Els assaigs clínics de fase II serveixen per ampliar la informació obtinguda en la primera fase, especialment l'eficàcia de la vacuna. Aquesta fase es porta a terme en persones que pateixen la malaltia o han estat exposades al virus.

## Fase III: És la vacuna més eficaç que el que tenim actualment?

Els assaigs clínics de fase III serveixen per avaluar l'eficàcia i la seguretat de la vacuna en circumstàncies reals i tenint en compte quines són les alternatives terapèutiques existents i quina és la població diana.

## En quin punt ens trobem actualment?

En el cas de l'Ebola, s'estan realitzant estudis a diversos països africans afectats per l'epidèmia d'Ebola amb l'objectiu d'avaluar l'eficàcia d'una única dosi d'una o ambdues vacunes candidates. Els assaigs clínics de fase II de la vacuna cAd3-ZEBOV s'estan fent a Camerun, Ghana, Mali, Nigèria i Senegal. Els assaigs clínics de fase 3 van començar als països afectats per Ebola a final de gener de 2015.

Els resultats dels estudis de fase II i III encara no s'han publicat, però la comunitat científica està pendent dels possibles avenços. Donat que el nombre de casos d'Ebola a la població ha disminuït, és possible que no s'obtinguin suficients dades sobre l'eficàcia de les vacunes candidates. Aquest fet podria suposar la necessitat de posposar l'estudi fins l'aparició de nous brots d'Ebola i que es retardi l'aprovació d'una vacuna per ús humà.

El mes de gener de 2015, els responsables de fabricar les vacunes candidates van assegurar que existeixen suficients dosis de vacunes per desenvolupar els assaigs clínics i que es podrien produir diversos milions de dosis en cas de que es considerés necessària la vacunació de grups de risc o a nivell poblacional. En aquest sentit, la OMS ha establert un grup d'experts internacionals per deter-

minar les recomanacions pertinents basant-se en l'evidència científica disponible.

CONCEPTES CLAU EN DESENVOLUPAMENT DE VACUNES	
Pipeline	Arsenal de vacunes en fase preclínica, de les quals només una petita part arribarà a ser comercialitzada.
Vacuna candidata	Vacuna o vacunes que han superat més fases d'estudi entre les vacunes pipeline
Vector	Portador inòcul utilitzat per portar parts de micro-organismes causants d'una malaltia

## COMUNICACIÓ EN EPIDÈMIES. EL CAS DE L'EBOLA.

A dia d'avui, la vacunació està considerada com una eina simple i eficaç per la prevenció de malalties infeccioses en població sana. Els avantatges de desenvolupar una vacuna són temptadors, però els elevats costos i riscos derivats del seu desenvolupament així com de la seva posterior utilització, plantegen la necessitat de planificar des d'un inici aspectes crítics per la seva eficiència. Un d'ells, amb un rol clau, és la comunicació.

Un dels reptes més importants en una malaltia infecciosa com l'Èbola és saber detectar l'aparició d'un brot. Tanmateix, és de gran importància conèixer els passos bàsics per minimitzar el contagi a altres individus. A més, front a la sospita d'un cas i degut a la inespecificitat dels primers símptomes que dona l'Èbola (semblants als d'un refredat comú), cal mitigar l'alarma social al voltant de un brot. A la figura 3 es mostra un exemple de campanyes de comunicació de l'Èbola dirigides a sensibilitzar i educar a la població general.



**Figura 3.** Cartell informatiu sobre els símptomes de la malaltia i mecanismes de prevenció.

Quan es produeix una situació d'emergència, com seria el cas d'un brot d'Èbola, les reaccions de la població poden no correspondre a les habituals. Sovint els rumors es barregen amb informacions oficials, augmentant la incertesa i l'ambigüitat. Per això, es recomana nombrar un portaveu que aglutini tota la informació i que pugui actuar com a nexa amb els mitjans de comunicació. Aquest, a més, comptarà amb la capacitat de poder contrastar les informacions, evitant, d'una banda, contradiccions en les declaracions oficials i, alhora, crear un clima de confiança. Per aconseguir que els missatges informatius arribin a la població, cal tenir en compte les seves característiques, costums i creences. En el cas de l'Ebola, la malaltia és la mateixa, però les persones que es poden veure afectades són diferents. Per això, cal adaptar els missatges a la població diana (exemple: grup d'edat, grup professional, etc) i el seu medi (rural o urbà).

A la següent taula es poden observar els sis principis bàsics de comunicació recomanats pel grup d'experts del *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) i aplicables a situacions d'emergència.

Ser el primer	Un cop es tingui la informació ha de ser comunicada, si encara no es té s'ha de dir com s'està treballant per aconseguir-la.
Ser precís	Els detalls i informacions supèrflues poden confondre la població. S'ha de ser concís tant en el que es sap, com en el que no.
Ser creïble	S'ha de ser honest i dir la veritat, sense donar peu a especulacions ni a situacions de pànic.
Ser empàtic	Crear un clima de confiança, reconeixent que es tracta d'una situació difícil per la població.
Promocionar l'acció	Donar recomanacions de què es pot fer a nivell individual. Actuar pot baixar els nivells d'ansietat.
Mostrar respecte	Tractar als demés tal i com un voldria ser tractat, fins i tot quan s'han de comunicar decisions difícils.

En el cas específic de l'Ebola, la rapidesa dels primers comunicats estaria molt implicada en la reducció del risc del contagi. La posada en marxa de mesures preventives i la notificació de nous casos serien exemples de promoció de l'acció. Un altre punt clau és l'empatia i el reconeixement de la situació. En aquest sentit, valorar els esforços de la població així com de les persones implicades pot influir de forma significativa en la seva motivació

(figura 4). Tanmateix, igual que es treballa per a què la població s'impliqui, s'ha de donar exemple utilitzant tots els recursos possibles per combatre la malaltia.

Un altre punt a considerar es el rol dels mitjans de comunicació, essent necessari crear aliances amb els principals informadors locals. Una comunicació poc coordinada pot resultar en un augment de l'alarma social i en el sensacionalisme. Un exemple és el que es va viure a Espanya durant el 2014, quan la premsa feia pública l'existència, identitat i imatge d'una professional sanitària contagiada durant la seva activitat laboral. Ràpidament l'alarma social va conduir a una por generalitzada així com a una estigmatització de l'afectada.

Finalment, mentre en els laboratoris avancen els estudis per obtenir una vacuna, la població necessita rebre missatges esperançadors. Transmetre confiança en els propis recursos i avanços és fonamental. Una comunicació estratègica i planificada també ha de considerar reconèixer públicament l'esforç i els diversos aspectes que milloren amb la col·laboració dels professionals sanitaris i de la comunitat. Un exemple de reconeixement amb impacte mundial es el de *Person of the Year* (Times) dedicat a les persones que estan lluitant contra l'Ebola (Figura 4).



**Figura 4.** Portada de la revista Time. "Person of the year. ebola fighter".

Encara que el desenvolupament d'una vacuna sigui un missatge esperançador, a dia d'avui no n'hi ha cap aprovada. A més, actualment no es pot garantir que serveixi per substituir altres mesures preventives, ni que sigui apte per utilitzar-la de forma generalitzada. Per tant, i fins resoldre aquests dub-

tes, caldrà seguir involucrant de forma activa a la població.

## CONCLUSIONS

El desenvolupament de la vacuna contra el virus de l'Ebola és un exemple dels passos previs a la comercialització d'una vacuna (partint d'un gran nombre de vacunes en la fase preclínica fins a les dues candidates que s'estan avaluant en assaigs clínics en humans). En aquest cas específic i donada l'alta letalitat de la malaltia i l'elevat nombre de casos, les fases clàssiques de desenvolupament de vacunes s'han accelerat. Aquesta estratègia haurà de ser avaluada a mig-llarg termini atès que es tracta d'una circumstància excepcional que ha suposat un repte per a la comunitat científica internacional. Les dades de seguretat i eficàcia de les vacunes candidates, així com els resultats de la fase II i III que s'obtinguin al llarg de l'any 2015 determinaran l'ús d'aquestes vacunes i la necessitat de continuar el procés de desenvolupament accelerat d'altres possibles vacunes candidates.

Així mateix, l'OMS ha admès la importància de la comunitat, la cultura, i la comunicació, destacant

la necessitat d'involucrar la població en les estratègies de control i en les intervencions sanitàries. Per això, és molt important incloure la comunicació i la participació ciutadana en els assaigs clínics de vacunes, especialment en situacions d'emergència com l'epidèmia d'Ebola.

## REFERÈNCIES

- CDC. (2015). Ebola Virus Disease.  
<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/index.html>
- ECDC. (2015). Ebola outbreak in West Africa.  
[http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/ebola\\_marburg\\_fever/Pages/ebola-outbreak-west-africa.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/ebola_marburg_fever/Pages/ebola-outbreak-west-africa.aspx)
- IrsiCaixa. (2010). La investigación de la vacuna.  
<http://www.irsicaixa.es/es/la-investigacion-de-la-vacuna>.
- OMS. (2015). Brote epidémico de virus del Ebola en África Occidental.  
<http://www.who.int/csr/disease/ebola/es/>
- CDC (2014). Crisis and Emergency Risk Communication.  
<http://www.ncsl.org/cdtoolkit/EM%20Toolkit%20docs%20for%20CD/2.8%20CERC%20course.pdf>